

Mediante estudios de metabolómica, un grupo de investigadores ha detectado en una serie de biomoléculas presentes en la saliva que podrían convertirse en biomarcadores tempranos de la enfermedad de Alzheimer

presencia de biomarcadores en la saliva que podrían ayudar al diagnóstico de la EA en su etapa previa de MCI, antes de que se produzca un daño neurodegenerativo irreversible (Yilmaz A. et al. (J. Alzheimers Dis. 58 (2), 355-359, 2017). Estos investigadores han realizado estudios de metabolómica en muestras de saliva de un grupo de pacientes de MCI, EA, y voluntarios sanos, empleando la técnica de resonancia magnética nuclear de protón (^1H -RMN). Muchos componentes séricos y del fluido cerebroespinal pasan a la saliva a través de la sangre y, al contrario que éstos, la saliva presenta la gran ventaja de ser fácilmente disponible por métodos no invasivos.

Mediante técnicas metabolómicas basadas en ^1H -RMN, los autores del estudio identificaron 22 metabolitos en saliva, en diferentes concentraciones según fueran pacientes con MCI, EA, o los voluntarios sanos. Posteriormente, aplicando modelos

de regresión logística, determinaron las diferencias estadísticamente significativas entre algunos de estos metabolitos, que permitían distinguir entre los distintos grupos de individuos del estudio: galactosa, imidazol y acetona permitieron distinguir entre control y MCI; creatina y 5-aminopentanoato entre MCI y EA; y propionato y acetona entre control y EA.

Si bien el tamaño muestral era pequeño (29 individuos), este estudio piloto proporciona una evidencia preliminar de que los metabolitos presentes en la saliva podrían ser de gran utilidad como biomarcadores para la detección temprana de la EA, siendo merecedores de estudios más amplios para confirmar su fiabilidad.

Isabel María Gameiro Ros

Instituto Teófilo Hernando

Universidad Autónoma de Madrid

Ocrelizumab: El primer medicamento aprobado para el tratamiento de las formas remitente-recurrente y primaria progresiva de esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple es considerada una enfermedad mediada por el sistema inmune, en base a una aberrante infiltración cerebral de linfocitos B, T y otros marcadores inflamatorios que, con la consiguiente destrucción de la vaina de mielina protectora de las fibras nerviosas, deriva en una interrupción de la señalización desde el cerebro hacia la médula espinal, y viceversa. Por otro lado, tiene un marcado componente neurodegenerativo, causado por

la amplia destrucción en la materia blanca y materia gris.

A la dificultad de su tratamiento, se suma la existencia de varios subtipos de esclerosis múltiple, complicando más si cabe su diagnóstico y tratamiento. Entre estos subtipos, se encuentran la remitente-recurrente, la primaria progresiva y la secundaria progresiva. La forma remitente-recurrente se diferencia de

Ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, diseñado para unirse selectivamente a la proteína CD20 situada en la superficie de ciertos linfocitos B, causantes del daño a la vaina de mielina y al axón

las progresivas por la presencia de episodios de intensa inflamación y desmielinización, así como una permeabilización de la barrera hematoencefálica (BHE), que favorece la entrada de las células inmunes y fármacos asociados a ellas. En cambio, en las progresivas, la inflamación, es de menor grado pero crónica, y se mantiene la integridad de la BHE, confinando la inflamación en el cerebro, lo que fomenta la atrofia y pérdida neuronal.

Actualmente, se encuentran en el mercado 14 fármacos aprobados por la Agencia del Medicamento y Alimentos de Estados Unidos (FDA), aunque todos ellos dirigidos a la más común de las formas, la remitente-recurrente, y solamente un fármaco inmunosupresor ha sido aprobado para la forma secundaria progresiva, la cual experimentan muchos pacientes después de haber sufrido el tipo recurrente. Afortunadamente, han aparecido prometedoras noticias.

El pasado 29 de marzo, Roche anunció la aprobación por parte de la FDA de **ocrelizumab**, bajo la marca OCREVUS®, como el primer y único tratamiento para las formas de esclerosis múltiple primaria progresiva y remitente-recurrente. Ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, diseñado para unirse selectivamente a la proteína CD20 situada en la superficie de ciertos linfocitos B causantes del daño a la vaina de mielina y al axón, sin unirse a células madre o células plas-

máticas, preservando así importantes funciones del sistema inmune.

El ocrelizumab® se administra por infusión intravenosa cada seis meses. La primera dosis se administra en dos infusiones de 300 mg con dos semanas de separación. Las siguientes dosis se administran en una única dosis de 600 mg.

Los resultados en los ensayos clínicos de fase III indicaron que ocrelizumab redujo un 40% el riesgo de progresión de la esclerosis múltiple remitente-recurrente durante 12 semanas comparado con interferón β 1a y un 24% para la forma primaria progresiva comparado con placebo.

Los efectos secundarios observados en todos los estudios de fase III de ocrelizumab® fueron infecciones asociadas a la infusión e infecciones del tracto respiratorio superior que fueron calificadas de suaves a moderadas en la escala de severidad.

Este nuevo lanzamiento es, por supuesto, una fuente de esperanza para todas las personas que padecen esta enfermedad.

*Sheila Abril Comesaña
Instituto Teófilo Hernando
Universidad Autónoma de Madrid*